



TITLE:

# 高位精巣摘除術後にヒト絨毛性ゴナドトロピン $\beta$ (hCG- $\beta$ )が偽陽性を呈したStage Iセミノーマの1例

AUTHOR(S):

富田, 圭司; 西川, 信之; 瀧本, 啓太; 金, 哲將

---

CITATION:

富田, 圭司 ...[et al]. 高位精巣摘除術後にヒト絨毛性ゴナドトロピン $\beta$  (hCG- $\beta$ )が偽陽性を呈したStage Iセミノーマの1例. 泌尿器科紀要 2010, 56(11): 663-665

ISSUE DATE:

2010-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/134524>

RIGHT:

許諾条件により本文は2011-12-01に公開

## 高位精巣摘除術後にヒト絨毛性ゴナドトロピン $\beta$ (hCG- $\beta$ ) が偽陽性を呈した Stage I セミノーマの 1 例

富田 圭司, 西川 信之, 瀧本 啓太, 金 哲將  
公立甲賀病院泌尿器科

### FALSE-POSITIVE RESULTS OF HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN $\beta$ MEASUREMENT AFTER HIGH ORCHIECTOMY FOR STAGE I SEMINOMA: REPORT OF A CASE

Keiji TOMITA, Nobuyuki NISHIKAWA, Keita TAKIMOTO and Chul Jang KIM  
*The Department of Urology, Kohka Public Hospital*

A 21-year-old male presented at our hospital with a complaint of left scrotal swelling. The serum human chorionic gonadotropin- $\beta$  (hCG- $\beta$ ) level was 1.3 ng/ml. A left high orchietomy was performed, and a histological study demonstrated seminoma. Computerized tomography showed no evidence of metastasis. Adjuvant radiation therapy with 25 Gy was performed for stage I seminoma. Although complete clinical remission was achieved, the hCG- $\beta$  level remained slightly positive (0.3-0.5 ng/ml). The urine hCG- $\beta$ -core fragment was determined to be within normal limits. This confirmed that the result of serum hCG- $\beta$  measurement was false-positive in our case. The patient received no additional treatment, and is free from recurrence 3 years and 1 month after surgery. In the testicular germ cell tumors, the measurement of urine hCG- $\beta$ -core fragment is useful for differential diagnosis in cases of low level-positive serum hCG- $\beta$  without clinical evidence of disease.

(Hinyokika Kyo 56 : 663-665, 2010)

**Key words :** Seminoma, Human chorionic gonadotropin  $\beta$ , False-positive

#### 緒 言

Human chorionic gonadotropin  $\beta$  (以下 hCG- $\beta$ ) は精巣腫瘍において感度、特異度ともに優れた腫瘍マーカーである。しかし精巣腫瘍術後、臨床的に寛解と考えられるが hCG- $\beta$  が完全に陰性化せず、判断に苦慮する場合がある。今回高位精巣摘除術後、臨床的に腫瘍残存がないと判断されるにも関わらず hCG- $\beta$  低値陽性が持続し、偽陽性が疑われたセミノーマの 1 例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者 : 21歳, 男性  
主訴 : 左陰嚢の無痛性腫大  
家族歴 : 特記すべき事項なし  
既往歴 : 特記すべき事項なし  
現病歴 : 数日前から左陰嚢の無痛性腫大を自覚し、2006年10月18日当科受診した。超音波検査で左陰嚢に充実性腫瘍を認めたため左精巣腫瘍と診断し、高位精巣摘除術目的で10月19日入院となった。

入院時現症 : 身長 170 cm, 体重 62 kg。左精巣に石様硬の腫瘍を触知した。表在リンパ節を触知せず、身体所見上その他特記すべき異常を認めなかった。

末梢血液一般、生化学検査 : 後述する LDH の上昇以外に異常を認めなかった。

腫瘍マーカー : hCG- $\beta$  1.3 ng/ml (hCG  $\beta$  サブユニット, SRL 社, RIA 法, 正常値 0.1 ng/ml 以下), LDH 235 IU/ml (正常値 80~200 IU/ml), alpha fetoprotein (以下 AFP) 1.6 ng/ml (正常値 0~20 ng/ml) であり hCG- $\beta$ , LDH の上昇を認めた。

画像所見 : 陰嚢部超音波検査では、左精巣に直径 3×4 cm の充実性の腫瘍を認めた。胸部腹部造影 CT では他臓器転移を疑う所見なく、リンパ節腫大も認めなかった。

臨床経過 : 2006年10月20日、左高位精巣摘除術を施行。腫瘍は白色、境界明瞭で精巣に局限していた (Fig. 1)。病理診断はセミノーマ (Fig. 2), pT1N0M0, 臨床病期 I 期と診断した。術後、左骨盤から傍大動脈リンパ節に 25.6 Gy (1.6 Gy×16) の予防的放射線照射を行った。高位精巣摘除後、LDH は速やかに正常範囲内となったが、hCG- $\beta$  は 0.3~0.5 ng/ml と高値のまま推移した。残存腫瘍の存在を疑い放射線照射後、CT, 骨シンチグラフィー, 頭部 MRI 検査を施行したが、異常所見は認めず外来経過観察となった。hCG- $\beta$  はその後も 0.4~0.5 ng/ml と高値のまま推移したため hCG- $\beta$  の偽陽性を疑い、尿中 hCG- $\beta$  コアフ



Fig. 1. Macroscopic view of the operative specimen.

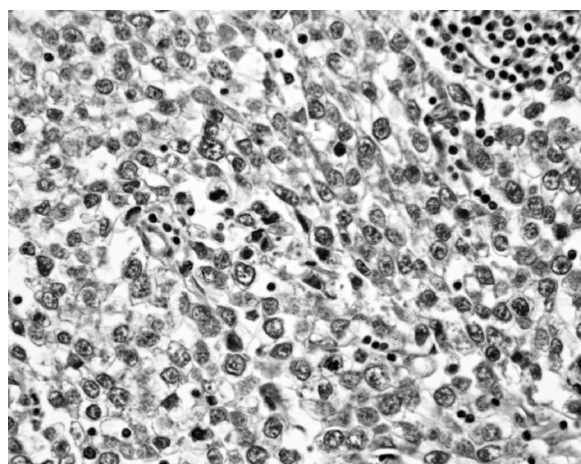


Fig. 2. Pathological examination shows seminoma.

ラゲメント（正常値：クレアチニン換算値，50.0 pg/ml・CRE 以下）を測定したところ 10.0 pg/ml・CRE 以下と正常範囲内であった。この所見より hCG- $\beta$  は偽陽性の可能性があると考え、追加の救済療法を行わずに厳重経過観察中である。術後 3 年 1 カ月、臨床的再発を認めていない。

## 考 察

精巣腫瘍において、hCG- $\beta$  は感度、特異度とも高く、有用な腫瘍マーカーである。しかし临床上寛解と思われても腫瘍マーカーが完全に陰性化せず判断に苦

慮する症例がある。hCG- $\beta$  偽陽性の報告は、われわれの調べた範囲では自験例が本邦 5 例目と考えられる (Table 1)<sup>1-3)</sup>。5 例中 2 例に対してそれぞれ全身化学療法と後腹膜リンパ節郭清が追加治療として施行されており、不必要な追加治療を避けるために検査結果を慎重に評価する必要がある。

hCG は  $\alpha$ ・ $\beta$  鎖が結合し構成され、 $\alpha$  鎖は FSH, LH, TSH と同一であり、 $\beta$  鎖は hCG に固有のものである。現在市販されている多くの intact hCG 測定キットは hCG- $\alpha$ , hCG- $\beta$  のそれぞれに対するモノクローナル抗体を使用しているため、LH, FSH との交差はなく intact hCG のみの特異的に測定することができる<sup>4,5)</sup>。hCG- $\beta$  も hCG との交差が指摘されていたが近年の測定では交差は少ないと考えられている<sup>1)</sup>。

精巣腫瘍の治療後に hCG- $\beta$  が低値陽性のまま持続する場合、①腫瘍の残存、②異好性抗体による干渉、③沈静化した胚細胞腫瘍由来などが考えられる。臨床的に再発を認めないにもかかわらず hCG- $\beta$  が低値陽性を呈する場合、偽陽性を念頭に置き鑑別診断をすることが重要である。free hCG- $\beta$  の測定方法である solid two site immunoradiometric assay (IRMA) では、hCG の他に、TSH, AFP, CEA など原因不明の異常値が報告されている<sup>6)</sup>。これらの異常値の原因として異好性抗体の存在が疑われている。Lynette らが IRMA 法での hCG 測定系において、ヒト抗マウス抗体 (human antimurine antibody; HAMA) による偽陽性の機序を明らかにした<sup>7)</sup>。IRAMA 法は測定対象を 2 種類の抗体でサンドイッチ状にとらえるが、被験者が HAMA をもつ場合これが固相抗体と標識抗体を架橋し偽陽性を呈する可能性がある<sup>6)</sup>。

服部らは hCG- $\beta$  の偽陽性が疑われた症例で、マウス血清を吸収材として用いて異好性抗体による干渉反応を証明した<sup>1)</sup>。また、滝沢らがこの吸収試験を確認試験として用いた low-level hCG の鑑別アルゴリズムを提唱している<sup>8)</sup>。このアルゴリズムでは low-level hCG において、①異なるアッセイで測定し 5 倍以上の差を認める、②同じアッセイで尿中 hCG が陰性、これら両方を満たす場合 phantom hCG 疑いと定義し

Table 1. Summary of reported cases in Japanese literature with false positive human chorionic gonadotropin  $\beta$

報告者	年齢	病理結果	治療前 hCG- $\beta$	初期治療	治療後 hCG- $\beta$	追加治療
服部ら <sup>1)</sup>	32	SGCT (IIA)	2.4	HO, CTx	0.8	なし
滝沢ら <sup>2)</sup>	45	NSGCT (IIIB)	5.1	HO, CTx	0.1以下-0.4	CTx
	19	NSGCT (IIA)	0.41	HO, CTx	0.1以下-0.4	なし
下田ら <sup>3)</sup>	29	EGGCT (IIIC)	5,300	CTx	1.7	RPLND
自験例	21	SGCT (I)	1.3	HO	0.3-0.5	なし

SGCT; seminomatous germ cell tumor, NSGCT; Non-seminomatous germ cell tumor, EGGCT; extra gonadal germ cell tumor, HO; high orchiectomy, CTx; chemotherapy, RPLND; retroperitoneal lymph node dissection.

ている. さらに前述の確認試験を行い, 吸収剤を添加し異好性抗体を中和することで hCG 測定値が低下, または陰性下する場合を偽陽性と定義している.

本症例では, hCG は正常範囲内で経過したが hCG- $\beta$  が低値陽性を示した. 今回尿中 hCG は測定していないが, 尿中 hCG- $\beta$  コアフラグメントを測定したところ正常範囲内であった. 生体中には hCG 活性をもつ物質としては intact hCG, hCG- $\beta$  などが存在するが, hCG- $\beta$  コアフラグメントも微量に存在する. 尿中 hCG- $\beta$  コアフラグメントの由来は, intact hCG, hCG- $\beta$  を前駆体とし, 腎において代謝される過程で CTP 部分が欠如した物質であると考えられている<sup>9)</sup>. 血中の hCG- $\beta$  がごく微量しか, あるいはまったく検出されないにもかかわらず, 尿中に hCG- $\beta$  コアフラグメントが検出される症例が少なからず報告され, hCG- $\beta$  コアフラグメントの腫瘍マーカーとしての意義が指摘されており, 血中 hCG- $\beta$  が陽性であっても尿中 hCG- $\beta$  コアフラグメントが陰性であれば hCG- $\beta$  は偽陽性である可能性が示唆される<sup>9)</sup>. これらのことから, 自験例における hCG- $\beta$  低値陽性所見を偽陽性の可能性があると考えた. 尿中 hCG- $\beta$  コアフラグメントの測定は簡便な方法であり, 臨床的に腫瘍の残存が確認できない hCG- $\beta$  陽性精巣腫瘍患者に対する診断の一助になるものと考ええる.

## 結 語

高位精巣摘除後 hCG- $\beta$  が偽陽性を呈した stage I セミノーマの 1 例を報告した. 臨床的に残存腫瘍を認めない血清 hCG- $\beta$  低値陽性例に対し, 尿中 hCG- $\beta$  コアフラグメントの測定が有用である可能性があると考えられた.

本論文の要旨は第58回日本泌尿器科学会中部総会 (大津) にて報告した.

## 文 献

- 1) 服部祐介, 滝沢明利, 岸田 健, ほか: hCG- $\beta$  低値陽性が偽陽性と考えられたセミノーマの 1 例. 日泌会誌 **97**: 804-808, 2006
- 2) 滝沢明利, 三浦 猛, 藤浪 潔, ほか: 精巣腫瘍寛解後  $\beta$  hCG が長期低値陽性を示した 2 例. 泌尿紀要 **51**: 479-482, 2005
- 3) 下田直威, 藤枝信夫, 木暮輝明, ほか: 治療後に HCG および HCG- $\beta$  が偽陽性を呈した胚細胞腫瘍の 1 例. 泌尿器外科 **8**: 1101-1103, 1995
- 4) 増本眞美, 太田敦美, 竹本栄子, ほか: AIA-21 によるヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) の測定. 臨床機器・試薬 **24**: 125-130, 2001
- 5) 菅原由人, 伊藤節子, 太田敦美, ほか: モノクローナル抗体を用いた IRMA 法による free hCG- $\beta$  測定の基礎的および臨床的検討. 臨床機器・試薬 **14**: 467-474, 1991
- 6) 大竹皓子, 加藤象次郎: 免疫学的測定法における干渉. 検と技 **25**: 207-213, 1997
- 7) Boscato LM and Margaret CS: Incidence and specificity of interference in Two-Site immunoassays. Clin Chem **32**: 1491-1495, 1986
- 8) Takizawa A, Kishida T, Miura T, et al.: Clinical significance of low level human chorionic gonadotropin in the management of testicular germ cell tumor. J Urol **179**: 930-935, 2008
- 9) 岡本友光: ヒト絨毛性ゴナドトロピン- $\beta$ -コアフラグメント (hCG- $\beta$ cf). 日臨 **63**: 765-767, 2005

(Received on February 18, 2010)

(Accepted on July 5, 2010)